

Therapieoptionen – Wann hilft was?

Die Erfolgsaussichten einer Brustkrebstherapie sowie die Beeinträchtigung durch die Behandlung sind im Wesentlichen abhängig vom Stadium der Erkrankung bzw. von der Ausbreitung und Aggressivität des Tumors. Schnelles Handeln und ein frühzeitiger Therapiebeginn erhöhen die Heilungschancen. In den meisten Fällen besteht die Therapie aus einer brusterhaltenden Operation, bei der der Tumor und auch Teile der Achsellymphknoten entfernt werden. Mit einer lokalen Bestrahlung werden im Anschluss die eventuell in der Brust verbliebenen Tumorzellen zerstört. Um die Patientin vor einem möglichen Rückfall zu schützen und die Entstehung von Metastasen in anderen Körperregionen zu verhindern, wird die Behandlung nach der Operation oft über einen längeren Zeitraum durch Medikamente (Hormontherapie und/oder Chemotherapie) ergänzt. Welche Therapie für die einzelne Patientin in Frage kommt, hängt von unterschiedlichen Faktoren ab, z.B. von dem Risiko / der Wahrscheinlichkeit eines Krankheitsrückfalls, von der Beschaffenheit des Tumors oder davon, ob die Erkrankung vor oder nach den Wechseljahren auftritt. Bei der Behandlung einer fortgeschrittenen Erkrankung – d.h. wenn der Tumor bereits Tochtergeschwülste (Metastasen) in anderen Geweben und Organen gebildet hat – besteht das Hauptziel darin, das Leben zu verlängern, die Symptome zu lindern und die Lebensqualität zu erhalten. Mit Hilfe neuer, verbesserter Therapiemöglichkeiten lassen sich heute auch in späteren Erkrankungsstadien gute Erfolge erzielen. Beschwerden können eingedämmt, das Krebswachstum häufig für lange Zeit zum Stillstand gebracht werden.

Brusterhaltende Operation – immer häufiger möglich

Bei den meisten Frauen ist heute eine brusterhaltende Operation möglich, d.h. es wird nur der Teil der Brust entfernt, der vom Tumor befallen ist. Noch vor 20 Jahren wurde bei Brustkrebs grundsätzlich die Brust abgenommen, also die so genannte Mastektomie durchgeführt, weil man Sorge hatte, der Krebs würde an der gleichen Stelle wiederkommen. Heute weiß man, dass die Gefahr des Wiederauftretens des Brustkrebses an gleicher Stelle, das so genannte Lokalrezidiv, genauso niedrig ist, wenn man nur den Knoten mit Sicherheitsabstand entfernt und die betroffene Brust nach der Operation einer Strahlenbehandlung unterzieht.

Die brusterhaltende Operation wird von den Frauen in der Regel bevorzugt, da die Entfernung einer Brust eine starke psychische Belastung darstellt. Frauen empfinden die Amputation als Verlust ihrer Weiblichkeit, sie fühlen sich unvollständig und unattraktiv.

Voraussetzung für die brusterhaltende Operation ist, dass der Tumor örtlich begrenzt ist und noch nicht in die Brustwandmuskulatur oder die Brusthaut eingewachsen ist. Es ist heute auch möglich, größere Tumoren brusterhaltend zu entfernen. Dazu darf die Brust allerdings nicht zu klein sein. Mit einer vorhergehenden Chemo- oder Hormontherapie kann oftmals eine Verkleinerung des Tumors erreicht werden, wodurch wiederum eine brusterhaltende Operation ermöglicht wird. Ziel der Operation ist es, den Tumor

komplett aus dem gesunden Gewebe zu entfernen. Dabei entnimmt der Operateur über das Tumorgewebe hinaus einen ausreichenden Rand an gesundem Gewebe, um zu gewährleisten, dass keine Tumorreste in der Brust verbleiben.

Bei der Operation werden der Patientin auf der Seite der kranken Brust üblicherweise zwischen 10 und 20 Lymphknoten in der Achsel entfernt. Das soll verhindern, dass dort eventuell versteckte Tumorzellen erneut zur Erkrankung führen. Gleichzeitig gibt ein Befall der Lymphknoten auch Auskunft über die Prognose, d.h. Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls der Erkrankung. In etwa der Hälfte der Fälle sind diese Lymphknoten jedoch gar nicht befallen. Diesen Patientinnen hätten dann also die häufigen Nebenwirkungen der radikalen Entfernung (Schwellung des Armes, Narben, Nervenreizungen und Entzündungen) erspart werden können. Eine neue Operationstechnik, die so genannte Sentinel-Technik, nutzt das Wissen, dass die Lymphabflüsse der Brust fast immer über einen oder zwei Sammellymphknoten zusammengeführt werden. Dieser Sentinel-Knoten oder Wächterlymphknoten ist besonders häufig von Krebszellen befallen. Bei dieser Operation wird eine radioaktive Substanz und ein Farbstoff in die Brust injiziert, die sich dann in dem Wächterknoten anreichern. So ist es möglich, die Lymphknoten zu identifizieren, die zuerst mit der Lymphflüssigkeit aus der Tumorregion in Kontakt kommen. Nur diese "Wächterlymphknoten" werden dann entfernt und auf Krebsbefall untersucht. Sind sie nicht befallen, kann auf eine weitergehende Entfernung von Lymphknoten verzichtet werden. Diese Sentinel-Technik kommt allerdings nur bei Tumoren unter zwei Zentimetern Durchmesser in Frage und auch nur dann, wenn kein Lymphknotenbefall unter der Achsel tastbar ist.

Im Anschluss an die Operation (teilweise auch schon während der Operation) wird das entnommene Gewebe untersucht, um festzustellen, ob der Tumor komplett entfernt wurde und ob es sich um eine gut- oder bösartige Geschwulst handelt. Erst wenn das Gewebe vollständig untersucht worden ist, kann der Arzt entscheiden, ob die brusterhaltende Operation ausreicht, nachoperiert werden muss oder ob eventuell doch die ganze Brust abgenommen werden muss.

Nur bei wenigen Patientinnen ist es heute noch notwendig, die Brust komplett zu amputieren. Etwa bei 70 Prozent der Patientinnen, bei denen der Brustkrebs zum ersten Mal diagnostiziert wird, kann brusterhaltend operiert werden. Entscheidend dafür ist die Größe des Tumors. Eine radikale Operation wird fast immer dann durchgeführt, wenn sich mehrere Krebsherde in der Brust befinden. Dabei entfernt der Chirurg den gesamten Drüsenkörper, das umliegende Fett- und Bindegewebe, die bedeckende Haut und auch die Brustwarze. In manchen Fällen ist außerdem die Entfernung des kleinen Brustmuskels notwendig, um ein neues Tumorwachstums in der gleichen Brust zu verhindern. Mit dieser Art der Operation ist die Wahrscheinlichkeit sehr hoch, dass der Tumor vollständig entfernt wurde. Neuere Operationsmethoden wie die „haut-sparende (skin-sparing) Mastektomie“ lassen bei der radikalen Operation die Haut der Brust und die Brustwarzen bestehen und entfernen alles darunterliegende Brustgewebe.

Anschließend wird die Brust mit einer Brustprothese und eigenem Muskelgewebe wieder aufgebaut.

Strahlentherapie – Standardbehandlung nach der Operation

Nach einer Brustamputation ist eine Strahlentherapie nur dann notwendig, wenn das Risiko einer Neubildung von Tumorzellen an der gleichen Stelle sehr hoch ist. Nach einer brusterhaltenden Operation jedoch ist diese Therapieform Standard. Sie beginnt rund zwei Wochen nach dem operativen Eingriff und wird über fünf bis sechs Wochen fortgesetzt. In dieser Zeit wird meist fünfmal pro Woche für jeweils etwa zwei Minuten bestrahlt. Voraussetzung für den Beginn der Bestrahlung ist, dass die Wundheilung abgeschlossen ist. Bei den Strahlen handelt es sich um energiereiche elektromagnetische Wellen oder hochbeschleunigte Teilchen. Die Bestrahlung, die von außen oder in seltenen Fällen von innen (radioaktives Material, das in dünnen Plastikröhrchen direkt in die Brust eingesetzt wird) erfolgen kann, tötet bösartige Zellen ab. Es wird angestrebt, gesunde Zellen weitestgehend vor den Strahlen zu schützen. Dazu wird die Strahlung von verschiedenen Seiten auf den früheren Tumorbereich gerichtet und die ausgerechnete zellschädigende Strahlendosierung erst in diesem genauen Bereich erreicht. Allerdings führt der Weg der Strahlung zu einem tieferliegenden Tumor auch durch gesundes Gewebe, das ebenfalls geschädigt wird. Damit sich der Körper von dieser Einwirkung wieder erholen kann, werden zwischen den Bestrahlungen Pausen eingelegt, die aber nur so lang sind, dass sich das gesunde Gewebe, nicht aber das Krebsgewebe regenerieren kann. Das Reparatursystem von Tumorzellen funktioniert nicht so gut wie das gesunder Zellen. Sie sterben also ab. Wenn es bereits Tochtergeschwülste im übrigen Körper (insbesondere in den Knochen) gibt oder wenn der Tumor nicht komplett entfernt werden konnte, ist ebenfalls eine Bestrahlung notwendig.

Systemische Therapie – Medikamente können Rückfall verhindern

Nach einer Operation ist das erste Ziel der weiteren Therapie, einen Rückfall – also das Wachstum eines neuen Tumors bzw. das Auftreten von Metastasen – zu verhindern. Dazu werden neben der Strahlentherapie zusätzliche Medikamente eingesetzt. Die Auswahl des geeigneten Medikamentes hängt vor allem davon ab, ob der Tumor hormonabhängig wächst und in welchem Alter und allgemeinem Gesundheitszustand sich die betroffene Frau befindet. Die bei einer Chemotherapie eingesetzten Medikamente hemmen das Wachstum von Tumorzellen, die sich noch im Körper befinden, indem sie in den Zellteilungsprozess eingreifen. Allerdings ist bei diesen so genannten Zytostatika mit deutlich spürbaren Nebenwirkungen zu rechnen, da sie nicht nur die Entwicklung von Krebszellen, sondern auch die gesunder Körperzellen hemmen. Besonders häufig kommt es zu Haarverlust, Übelkeit und Erbrechen, Appetitlosigkeit und Anfälligkeit für Infektionen. Diese Nebenwirkungen lassen sich im Normalfall gut behandeln. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass insbesondere jüngere Patientinnen gut auf eine Chemotherapie ansprechen. Tritt die Brustkrebserkrankung nach den Wechseljahren auf, ist sie in den meisten Fällen

hormonsensibel. Die Mehrheit der älteren Frauen kann deshalb mit einer wirkungsvollen und zugleich nebenwirkungsarmen Antihormontherapie behandelt werden.

- **Die Chemotherapie – effektiv, aber belastend**

Die Chemotherapie wirkt wie ein mehr oder weniger starkes Zellgift (zytotoxische Wirkung). Damit können diese Medikamente im Prinzip **alle** lebenden Zellen am Wachstum hindern und sogar zerstören. Da sich die *Krebszellen* aber besonders schnell teilen, reagieren sie auf die Zellgifte viel empfindlicher als die meisten gesunden Zellen und können daher schon bei niedrigeren Dosierungen zerstört werden. Die Chemotherapie soll einerseits möglichst alle Krebszellen bekämpfen, andererseits sollen aber die gesunden Zellen weitestgehend geschont werden. Ein Ziel, das sich in der Praxis nicht immer verwirklichen lässt. So zieht eine effektive Chemotherapie oft auch viele gesunde Zellen in Mitleidenschaft und verursacht häufig Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Entzündungen der Mundschleimhaut und Haarausfall. In einigen Fällen kann es zu Störungen der Blutbildung kommen. Die Patientinnen leiden dann unter Blutarmut (Anämie) und können an schweren Infektionen erkranken. Besonders gefährdet durch diese Nebenwirkungen sind ältere Patientinnen, da bei ihnen das Immunsystem und die Organe nicht mehr so gut arbeiten wie bei jüngeren Frauen. Erschwerend kommt hinzu, dass ältere Frauen meist nicht nur an Brustkrebs erkrankt sind, sondern oft gleichzeitig unter Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes oder Gelenkerkrankungen leiden und bereits entsprechend viele Medikamente einnehmen müssen.

- **(Anti-) Hormontherapie – Die meisten Brusttumore wachsen hormonabhängig**

Alle Behandlungsmaßnahmen, die körpereigene Hormonwirkungen unterdrücken, werden als Hormon- bzw. Antihormontherapie oder endokrine Therapie bezeichnet. Voraussetzung ist in der Regel der Nachweis von Hormonrezeptoren im Tumorgewebe. Dieser Nachweis ist anhand feingeweblicher Untersuchungen möglich. Über 50 Prozent der Brusttumore wachsen abhängig von dem weiblichen Geschlechtshormon Östrogen – bei Patientinnen nach den Wechseljahren weisen sogar 80 Prozent der Tumoren Hormonrezeptoren auf. An diese Rezeptoren lagert sich das im Blut enthaltene Östrogen an und löst damit neue Zellteilungen im Tumorgewebe aus. Bei Frauen vor den Wechseljahren wird Östrogen in den Eierstöcken gebildet. Gesteuert wird die Produktion von der Hirnanhangdrüse. Bei Frauen nach den Wechseljahren dagegen werden Vorstufen des Hormons in der Nebenniere gebildet, die dann mithilfe von Enzymen im Fett- und Muskelgewebe zu Östrogen umgewandelt werden. Neuere Medikamente machen sich die Eigenschaft der Krebszellen, hormonabhängig zu wachsen, zunutze, indem sie die Östrogenwirkung auf den Tumor verhindern und der Erkrankung so den „Nährboden“ entziehen.

Die Östrogenwirkung lässt sich auf verschiedene Arten verhindern:

- **Antiöstrogene** besetzen die Hormonrezeptoren der Tumorzellen und verhindern auf diese Weise, dass Östrogen sich anlagern und dadurch das Wachstum der Zellen anregen kann. Ein so genanntes „reines“ **Antiöstrogen** geht noch einen Schritt weiter, indem es die Rezeptoren nicht nur blockiert, sondern sie größtenteils sogar zerstört.
- **Die Wirkstoffklasse der Aromatasehemmer** verhindert die Bildung von Östrogen im Fett- und Muskelgewebe. Sie hemmen die so genannte Aromatase, ein Schlüsselenzym, ohne das die Umwandlung von Östrogenvorstufen in Östrogen nicht erfolgen kann. Aromatasehemmer kommen nur bei der Patientin nach den Wechseljahren zum Einsatz.
- **GnRH-Analoga** wirken auf die Hirnanhangdrüse und stellen so die Östrogenproduktion in den Eierstöcken ruhig. Da die Eierstöcke nur vor den Wechseljahren aktiv sind und Hormone wie Östrogen produzieren, werden GnRH-Analoga nur bei prämenopausalen Patientinnen, d.h. vor den Wechseljahren eingesetzt.

Wie sich die Östrogene austricksen lassen – antihormonelle Medikamente im Überblick

Seitdem bekannt ist, dass Brustkrebs bei vielen Frauen durch Östrogene begünstigt wird, versuchen die Wissenschaftler, die Effekte der weiblichen Hormone auf den Brustkrebs ganz gezielt zu unterbinden. Im Visier der Forscher stehen dabei nicht nur die Östrogene selbst, sondern auch die passenden Bindungsstellen (Rezeptoren) auf den Krebszellen, die für die Wirkungen der Hormone unerlässlich sind.

Aromatasehemmer verringern die Östrogenmenge im Körper, indem sie das Enzym Aromatase daran hindern, bestimmte Hormonvorstufen in das weibliche Hormon Östrogen umzuwandeln. Bei der Brustkrebspatientin nach den Wechseljahren, bei der das Östrogen ausschließlich mit Hilfe von Aromatase aus dem Fett- und Muskelgewebe gebildet wird, unterbinden Aromatasehemmer das Wachstum hormonabhängiger Brustkrebszellen, ohne die gesunden Zellen zu zerstören.

Einen ganz anderen Angriffspunkt haben die *Antiöstrogene*. Diese Medikamente verhindern die schädlichen Wirkungen der Östrogene im Brustgewebe, indem sie in den Zellen die Rezeptoren für die weiblichen Hormone blockieren. Dadurch wird die krebsfördernde Wirkung der Östrogene im Brustgewebe gehemmt. Ganz anders sieht die Situation allerdings in der Gebärmutter aus: Hier kann das Antiöstrogen die Wirkungen der natürlichen Östrogene nicht hemmen, sondern es fördert sie sogar. Dadurch kann sich – wenn auch selten – ein bösartiger Tumor der Gebärmutter Schleimhaut entwickeln.

Wesentlich effektiver als ein Antiöstrogen und ganz ohne die gravierenden Nebenwirkungen an der Gebärmutter hemmen *Östrogenblocker*, wie z.B. „reine“

Antiöstrogene, die hormonabhängigen Brustkrebszellen. Der erste Vertreter dieser neuartigen Krebsmedikamente blockiert die Hormonrezeptoren nicht nur wesentlich stärker als die bisherigen Antiöstrogene, sondern zerstört die Andockstellen sogar zum größten Teil. Damit wird der Brustkrebs von den wachstumsfördernden Signalen der weiblichen Hormone abgeschnitten, das Krebswachstum wird gestoppt, und bei vielen Frauen beginnt der Tumor sogar zu schrumpfen.

Anders als die Chemotherapie, die auch gesunde Zellen in Mitleidenschaft zieht, wirkt die Antihormontherapie zielgerichtet nur gegen die hormonabhängig wachsenden Brustkrebszellen. Insbesondere die neueren Medikamente stellen nicht nur eine höchst effektive, sondern zugleich auch eine schonende Behandlungsoption dar. Im Vordergrund der Behandlung jüngerer Patientinnen stehen die GnRH-Analoga. Bei Frauen nach den Wechseljahren war die Therapie mit Antiöstrogenen viele Jahre Standard. Seit jedoch bekannt ist, dass Aromatasehemmer wirksamer und zugleich besser verträglich sind, nimmt die Anzahl der Frauen, die mit einem Aromatasehemmer behandelt werden, stetig zu.

Antikörpertherapie – die vierte Säule in der Krebsbehandlung

Eine weitere Möglichkeit der medikamentösen Therapie ist die so genannte Antikörpertherapie. Antikörper sind ein Bestandteil des menschlichen Abwehrsystems. Sie wirken gegen Fremdstoffe (z.B. Bakterien), die in den Körper eingedrungen sind, indem sie diese für körpereigene Abwehrzellen erkennbar machen. Antikörper können aber auch das weitere Wachstum von Krebszellen blockieren. Wenn sich beispielsweise bei der Untersuchung des Tumorgewebes während oder nach der Operation herausstellt, dass die Krebszellen vermehrt Andockstellen (HER 2-Rezeptoren) für Wachstumsfaktoren besitzen, kann eine Antikörpertherapie eingesetzt werden. Spezielle Antikörper besetzen die HER 2-Rezeptoren, machen die Zelle damit unempfindlich für Wachstumsfaktoren und verhindern so letztendlich, dass sich die Krebszelle weiter teilt.

Nach der Operation steht die Regeneration

Nach einer Brustoperation oder dem Abschluss anschließender Folgebehandlungen steht sowohl die körperliche als auch die psychische Regeneration im Vordergrund. Trotz regelmäßiger Nachsorgeuntersuchungen und der Behandlung von Folgeerscheinungen, wie z.B. entstandenen Lymphödemen, sollte die Patientin versuchen, so gut wie möglich in den Alltag zurückzufinden und ihr Leben so normal wie möglich zu leben.

- **Wiederaufbau der Brust (Brustprothese)**

Die fehlende Brust wird eine Frau immer wieder an die Erkrankung erinnern. Aus psychologischen Gründen ist es daher für viele Frauen wichtig, nach einer Brustamputation den Verlust der Weiblichkeit auszugleichen. Eine Möglichkeit dazu stellt der Wiederaufbau der Brust dar. Dabei wird eine Art Kissen implantiert, das entweder Silikon oder eine kochsalzhaltige Flüssigkeit enthält. In manchen Fällen wird zum Wiederaufbau der Brust auch eigenes Körpergewebe aus dem Bauch, dem Rücken oder den Oberschenkeln verwendet. Mittlerweile ist die plastische Chirurgie so weit, dass auch die fehlende Brustwarze rekonstruiert werden kann, z.B. durch Übertragung eines Teils der anderen Brustwarze. Der Warzenhof kann durch eine Tätowierung nachgeahmt werden. Steht nach der Operation zu wenig Haut zur Verfügung, wird übergangsweise ein so genannter Expander eingesetzt. Das ist ein Kunststoffbeutel, der nach und nach mit Flüssigkeit gefüllt wird. Dieser weitet die Haut, bis der endgültige Brustersatz implantiert werden kann. Für die Frauen, bei denen kein Wiederaufbau möglich oder gewünscht ist, kann eine äußerliche Prothese Ersatz schaffen. Dabei handelt es sich um einen BH, in den auf der operierten Seite ein Kissen eingearbeitet ist, das der gesunden Seite angepasst wird und die fehlende Brust ausgleicht.

- **Lymphödem – eine mögliche Folge der Lymphknotenentnahme**

Durch die Entnahme der Lymphknoten in der Achselhöhle der betroffenen Seite kann es zu einem Lymphödem im Arm kommen. Erster Hinweis darauf ist ein Anschwellen des Arms. Aufgabe des Lymphsystems ist es normalerweise, Gewebeflüssigkeit (Lymphe) und Eiweißkörper aus dem Gewebe abzutransportieren. Durch die Operation ist dieses System unterbrochen worden, so dass es zu einem Stau von Lymphe und Eiweiß im Gewebe kommen kann. In der Folge kommt es zunächst zu einer Wasseransammlung an der betroffenen Stelle, später bildet sich auch zusätzliches Gewebe, das unbehandelt verhärtet kann. Daher ist auch hier eine rechtzeitige Behandlung wichtig. Auch wenn ein Lymphödem nicht heilbar ist, so ist es doch gut behandelbar: Zur Behandlung werden neben der Kompressionstherapie mittels eines Armstrumpfes auch physiotherapeutische Maßnahmen wie Lymphdrainage eingesetzt. Vorbeugend sollten an Brustkrebs operierte Frauen darauf achten, dass sie ihren betroffenen Arm weitestgehend schonen und Hitze- und Kälteeinwirkungen vermeiden. Auch eine gesunde Ernährung hilft, Lymphödeme zu vermeiden.

Nachsorgeuntersuchungen – einen Rückfall schnell erkennen

Nach einer erfolgreichen Brustkrebstherapie kommt der Nachsorgeuntersuchung enorme Bedeutung zu. Hauptziel der Untersuchungen ist es, einen Rückfall an der gleichen Brust möglichst früh zu erkennen und dementsprechend erfolgreicher behandeln zu können. In den ersten Jahren findet die Untersuchung vierteljährlich statt, im vierten und fünften Jahr halbjährlich, danach jährlich. Bei diesen Untersuchungen

tastet der Arzt den Brustbereich, die Brustkorbwand und die Lymphabflusswege der Brust ab. Außerdem untersucht er, ob der Arm an der operierten Seite durch eine Lymphstauung angeschwollen ist. Hat die Patientin beim Abklopfen des Skelettes Schmerzen, liefert dies einen Hinweis auf Tochtergeschwülste in den Knochen. Zusätzlich wird nach einer brusterhaltenden Operation einmal jährlich eine Mammographie sowohl der operierten als auch der gesunden Brust durchgeführt. Die operierte Brust wird in den ersten drei Jahren im Halbjahresrhythmus mammographiert.

Quellen:

Eiermann W, Böttger S, Wirksame Hilfe bei Brustkrebs, Knauer Ratgeber Verlage 2004

Jonat W, Maass N, Mammakarzinom – aktuelle Diagnostik und Therapie, 2. Auflage, UNI-MED, 2005